

вождения создания лекарственных препаратов, заключающейся в подборе оптимальных аналитических методов и вариантов пробоподготовок. Выявлена специфическая хронобиологическая

активность полученного растительного экстракта при введении последнего напрямую в желудочно-кишечный тракт крыс.

### Список литературы

1. Отмахов В.И., Петрова Е.В. Оптимизация условий проведения атомно-эмиссионного спектрального анализа порошковых проб сложного состава // Заводская лаборатория. Диагностика материалов, 2012. – Т.78. – №1–II. – С.82–85.
2. Патент № 2493866 РФ. Средство для коррекции десинхроноза ритма сон-бодрствование / Краснов Е.А., Яценко А.И., Замощина Т.А., Иванова Е.В. Заяв. 27.09.2013.

## НЕОБХОДИМОСТЬ РАЗРАБОТКИ ФАРМАКОПЕЙНОЙ СТАТЬИ НА ГЕПАРИН НАТРИЯ

Н.В. Шкуратова, Д.А. Вишенкова

Научный руководитель – к.х.н., доцент Е.В. Дорожко

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, [natali.shkuratova@mail.ru](mailto:natali.shkuratova@mail.ru)

Гепарин – антикоагулянт прямого типа действия, регулятор многих биохимических и физиологических процессов. Несмотря на широкий спектр применения гепарина в медицинской практике, в Государственной Фармакопее РФ XIII 2015 года, не прописано статей на субстанцию и лекарственные препараты, содержащие его в качестве действующего вещества. Контроль качества лекарственных препаратов является актуальным и не вызывает сомнений. Так, халатное отношение к данной процедуре в 2008 г в Китае привело к тому, что на ранних стадиях производства в лекарственное средство был добавлен сульфатированный хондроитин сульфат, который, как и гепарин, обладает антикоагулянтными свойствами, но в 100 раз дешевле в производстве. В результате применения такого препарата, было зафиксировано более чем 100 смертельных случаев в США и сотни серьезных побочных реакций у пациентов в Европе [1]. В связи с этим целью настоящего исследования стала разработка фармакопейной статьи на субстанцию гепарина в форме тетранатриевой соли. Источником гепарина для исследований служил стандарт гепарина  $\geq 180$  ед/мг производства Sigma Aldrich.

Для подтверждения структуры объекта анализа использовался метод ИК-спектроскопии. Спектр пропускания гепарина записывали в бромиде калия на ИК Фурье спектрометре Agilent 660. ИК-спектроскопическое исследование ге-

парина показало, что его спектр имеет полосу поглощения  $3434\text{ см}^{-1}$  ( $3550\text{--}3200$ ), соответствующую валентным колебаниям связи О–Н. Внутри карбоксильной группы, к симметричным колебаниям связи С–О можно отнести полосу поглощения  $1025\text{ см}^{-1}$  ( $1075\text{--}1000$ ). Область  $1421\text{--}1375$  ( $1450\text{--}1250$ ) соответствует деформационным колебаниям О–Н. Полосы поглощения сульфоновых групп разрешены недостаточно отчетливо. К области  $1238\text{ см}^{-1}$ , можно отнести асимметричные колебания  $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ , внутри сульфатной группы. Колебания при  $1147\text{ см}^{-1}$  соответствуют симметричным и асимметричным валентным колебаниям С–О–С ( $1150\text{--}1095\text{ см}^{-1}$ ). Полоса  $3500\text{--}3300\text{ см}^{-1}$  отвечает валентным колебаниям N–H в сульфамидной группе и перекрывается валентными колебаниями О–Н. Также перекрываются валентные колебания связи С–Н в области  $2975\text{--}2860\text{ см}^{-1}$  валентными колебаниями О–Н. Область отпечатков пальцев начинается с  $1000\text{ см}^{-1}$ , где распознать полосы поглощения очень трудно. Здесь выделяют деформационные колебания N–H при  $800\text{ см}^{-1}$ .

Методом капиллярного электрофореза выполнена проверка качества исследуемой субстанции гепарина по методике [2]. По результатам капиллярного электрофореза гепарин, применяемый в исследованиях, не содержит примесей.

Для оценки количественного содержания гепарина применялся метод УФ-спектроскопии.

Исследование проводилось на спектрофотометре Cary60, с использованием кюветы с толщиной поглощающего слоя 1 см. Длины волн устанавливались в области от 200 до 800 нм с погрешностью  $\pm 0,1$  нм. По результатам исследований выявлено, что гепарин не поглощает в УФ области, поэтому была предложена методика его определения в комплексе, с ранее не использованным для этих целей хинониминовым катионным красителем (ТС).

Изучено поведение комплекса Нер:ТС от рН. Было замечено, что в воде, HCl и в NaOH при добавлении Нер наблюдается смещение полосы поглощения красителя. По разнице полос поглощения ТС, комплекс Нер:ТС определено, что при использовании 1 мМ раствора HCl на-

блюдается наибольшее смещение полосы поглощения комплекса Нер:ТС относительно полосы поглощения ТС.

В 1 мМ HCl методом молярных отношений установлен состав анализируемого комплекса гепарин-краситель 1:2.

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного задания «Наука» 4.5752.2017/БЧ от 01.01.2017.

Авторы выражают искреннюю благодарность научным руководителям д.х.н., профессору Коротковой Е.И., а также доценту кафедры ФАХ ТПУ, к.х.н. Дорожко Е.В. за помощь в проведении экспериментов и участие в обсуждении результатов.

### **Список литературы**

1. Электронный ресурс: <http://www.apteka.ua/article/8989>.
2. Электронный ресурс: <http://docs.cntd.ru/document/902119674>. Министерство здра-

воохранения и социального развития РФ. Письмо от 8 сентября 2008 года № 03И-578/08 «О контроле качества посторонних примесей в препаратах гепарина.